

Zur

Harnanalyse

bei

lienaler Leukaemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde,

welche nebst beigefügten Thesen

mit

stimmung der hohen medicinischen Facultät der Universität

Greifswald

am 9. August 1867

öffentlich vertheidigen wird

Hermann Jaebasch

aus der Niederlausitz.

Opponenten:

L. Penkert, Drd. med.

E. Rittershaus, cand. med.

L. Lorenz, stud. med.

Greifswald.

uck der Königl. Universitäts-Buchdruckerei von F. W. Kunike.

1867.



Nat

Harmanly 20

bei

hiesiger Bibliothek

Inaugural-Dissertation

von

Ernennung der medizinischen Fakultät der Universität

welche neben beigefügten Thesen

mit

Ernennung der hohen medizinischen Fakultät der Universität

Erstausgabe

am 9. August 1887

ordentlich vergeblichen wird

Hermann Jacobsohn

aus der Medizinischen

Opinionen:

L. Finkert, 1887, med.

E. Hiltbrand, 1887, med.

L. Lorenz, 1887, med.

Erstausgabe

der Königl. Universitäts-Bibliothek der Universität Bonn

1887

Den theuren Eltern

aus kindlicher Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Im Laufe des Wintersemester 18⁶⁶/₆₇ wurden mehrere Patienten mit leukaemischen Milztumor in die hiesige medicinische Klinik aufgenommen.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Mosler machte Verfasser bei zweien derselben, Jda K., 3 Jahr, und Sophie Sch., 13 Jahr alt, unter Aufsicht des Herrn Prof. Dr. Schwanert, dem ich für eine gütige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank ausspreche, eine qualitative und quantitative Analyse des Harnes, deren Resultate in vorliegender Dissertation der Oeffentlichkeit übergeben werden.

Zugleich hat Verfasser alle bis jetzt über diesen Gegenstand veröffentlichten Untersuchungen möglichst berücksichtigt und mit den eignen Beobachtungen verglichen, so dass diese Arbeit einen Ueberblick über das in dieser Hinsicht Geleistete und eine Einsicht in die Veränderungen, die im Harn bei lienaler Leukaemie auftreten, gewähren dürfte.

Die ersten chemischen Untersuchungen bei lienaler Leukaemie verdanken wir Scherer¹⁾, der es im Jahre 1851 gelang, Hypoxanthin, Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure und zwei dem Leim verwandte Stoffe und späterhin²⁾ auch Harnsäure und Leucin im Blute nachzuweisen.

Folwarczny³⁾ fand ferner, aber nur in einem Falle, Tyrosin und Leucin.

Bis dahin waren die genannten Milzabkömmlinge nur im Blute aufgefunden worden, und erst 1861 war Mosler und Körner⁴⁾ im Stande, einige derselben wie Hypoxanthin, Milchsäure und Essigsäure auch im Harn nachzuweisen.

Nachdem nun der Uebergang der angeführten Stoffe aus dem Blute in den Harn constatirt war, wandte sich die Aufmerksamkeit der mit diesem Gegenstand beschäftigten Forscher hauptsächlich dem Verhalten der normalen Harnbestandtheile bei der in Rede stehenden Krankheit zu.

In Bezug auf die Harnsäureausscheidung hat Ranke⁵⁾ schon im Jahre 1857 die Beobachtung gemacht, dass bei lienaler Leukaemie sowohl

1) Verhandlungen der Würzburger physicalisch-medizinischen Gesellschaft, II, 325, 1852.

2) Würzburger Verhandlungen VII, pag. 125, 1857.

3) Allgemeine Wiener medic. Zeitung. Nr. 29—31, 1858.

4) Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukaemie, in Vichow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Bd. 25.

5) Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure. München 1858.

relative als auch die absolute Menge der Harnsäure vermehrt sei.

Mit dieser Behauptung stehen die von anderen Forschern z. B. von Mosler ⁶⁾ angestellten Untersuchungen theilweis im Widerspruch; ausserdem erwies Bartels ⁷⁾, dass eine Steigerung der Harnsäureausscheidung über das normale Maass, ohne gleichzeitige und verhältnissmässige Steigerung der Harnstoffausscheidung unter allen Umständen die Folge einer unvollständigen Oxydation der Körpersubstanz, demnach einer relativen Athmungsinsuffizienz ist.

In neuester Zeit hat sich hauptsächlich Mosler ⁸⁾ mit diesem Gegenstande eingehend beschäftigt, und die wichtigsten von demselben gefundenen Resultate sind folgende:

1) Eine vermehrte Bildung von Hypoxanthin in der Milz- und dadurch bedingte Zunahme des Hypoxanthingehaltes im Blut, in den Transsudaten und Secreten lässt sich nach den bisherigen Untersuchungen als diagnostisches Zeichen der lienalen Leukaemie von der lymphatischen Form verwerthen.

2) Die vermehrte Bildung von Hypoxanthin in

6) Zur Diagnose der lienalen Leukaemie aus der chemischen Beschaffenheit der Transsudate und Secrete, Virchow's Archiv, Bd. 37.

7) Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäure-Ausscheidung in Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin I, 1 pag. 52.

8) Virchow's Archiv, Bd. 37.

der Milz kommt nicht ausschliesslich dem leukaemischen Milztumor zu.

3) Die normalen Harnbestandtheile bieten bei lienaler Leukaemie keine Abweichungen in den Mengenverhältnissen der Art dar, dass daraus auf ein der lienalen Leukaemie zukommendes besonderes Verhalten geschlossen werden darf. Insbesondere ist Vermehrung der Harnsäure und deren Salze kein constantes Zeichen der lienalen Leukaemie. Ihr Vorkommen ist auch in dieser Krankheit als Folge einer unvollkommenen Oxydation, einer relativen Athmungsinsuffizienz zu betrachten.

Die angeführten Werke enthalten das Wichtigste, was sich über das Verhalten des Harnes bei lienaler Leukaemie in der Litteratur vorfindet. Hieran schliessen sich die vom Verfasser gemachten Untersuchungen, denen eine kurze Krankengeschichte beider Patienten, bei welchen die Harnanalysen gemacht wurden, vorausgeht.

I. Leukaemie durch Menstruationsanomalien entstanden.

Jda K., 23 Jahr alt, brünett, wurde am 8. Nov. 1866 in die hiesige Klinik aufgenommen. Dieselbe giebt an, bis zu ihrem 22. Lebensjahre nie erheblich erkrankt gewesen zu sein. In diesem Alter blieb plötzlich die Regeln aus, die seit dem 17. Jahre sich stets regelmässig alle 4 Wochen eingestellt hatten. Patientin fühlte sich matt, litt an Schlaf

und Appetitlosigkeit und klagte über Schmerzen im Unterleibe, die von der Symphyse und Nabel gegen das Kreuz hin ausstrahlten.

Nach einigen Monaten stellten sich die Regeln wieder ein, blieben jedoch höchst unregelmässig, namentlich war die Quantität des Blutes gegen früher bedeutend verringert.

Seit Juli 1866 cessirten die Menses gänzlich und es traten, zuweilen ziemlich heftige Blutungen aus der Nase auf, die mit einer gewissen Regelmässigkeit wiederkehrten.

Die Hautfarbe, die früher normal gewesen, begann sich allmählig zu verändern und nahm ein schmutzig gelbliches Aussehen an.

Patientin ist von mittlerer Grösse, Haupthaar dunkelbraun, Hautfarbe graugelblich, Augen stark injicirt, Sclerotica gelb gefärbt, Farbe der Schleimhäute blass, Fettpolster ziemlich geschwunden, Muskulatur mässig entwickelt, Bau des Thorax normal. Bei der Percussion zeigt Lungen- und Herzpercussion keine Abnormitäten, die Leber eine mässige, die Milz eine sehr bedeutende Vergrösserung. Die Milzdämpfung beginnt im 7. Intercostalraum, reicht nach vorn bis dicht an den Nabel, nach unten bis an das linke lig. Poupart und linke Darmhinschaufel. Innerhalb der angegebenen Grenzen findet man bei der Palpation einen grossen verschiebbaren Tumor, der in der Nabelgegend eine Einziehung zeigt.

In den Lungen scharfes, vesiculäres Athmen,

Herztöne normal, 2. Pulmonalton etwas accentuirt am Halse Venengeräusche.

Ein Zusammenhang des Tumors mit dem Uterus konnte in Folge der exploratio per anum (per vaginam wurde dieselbe des noch bestehenden Hymens wegen nicht vorgenommen) ausgeschlossen werden.

Abgesehen von den Neubildungen konnte die differentielle Diagnose nur schwanken zwischen Nieren- und Milztumor. Gegen jenen sprach das Fehlen von Eiweiss im Harn, für diesen die bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen (1:8).

Patientin befindet sich zur Zeit (Juli 1867) noch in Behandlung, und ist eine erhebliche Besserung gegen früher zu constatiren, namentlich hat die Milzschwellung abgenommen und das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen ist ungefähr normales.

II. Leukaemie nach Intermittens.

Sophie Sch., 13 Jahr alt, ist nach ihren Angaben bis zum 8. Jahre vollkommen gesund gewesen. In diesem Alter wurde sie vom kalten Fieber (nach der Beschreibung febris intermittens tertiana) befallen und litt hieran ungefähr ein Jahr. Während dieser Krankheitsdauer traten von Zeit zu Zeit Stiche in der linken Seite auf, die sich jedoch nach der Genesung nicht mehr fühlbar machten. Ungefähr 14 Tage vor Weihnachten 1866 hatte Patientin

ein eigenthümliches Gefühl von Schwere im Unterleib und bemerkte eine geringe, schmerzlose Aufreibung desselben. Diese Anschwellung wurde binnen wenigen Monaten so stark, dass die Kranke im Mai in die hiesige medicinische Klinik aufgenommen werden musste.

Die Gesichtsfarbe der Patientin ist gerade nicht auffallend cachectisch, der Thorax ist flach, starke Pulsationen am Halse, Venen auf den Bauchdecken sehr deutlich sichtbar, Leib sehr stark aufgetrieben, schwaches Oedem an den untern Extremitäten. Herzimpuls etwas mehr nach aussen und oben als normal. Die Untersuchung der Lunge, des Herzens und der Leber zeigt keine Abnormitäten.

Bei der Palpation des Unterleibes fühlt man einen Tumor, der die ganze linke Unterleibshälfte vom Hypochondrium bis zur fossa iliaca ausfüllt, und an seinem rechten Rande eine Einbuchtung zeigt. Der grösste Längendurchmesser der Geschwulst beträgt 43 Ctm., der kleinere Querdurchmesser oberhalb des Nabels 14 Ctm., der grössere unterhalb desselben 19 Ctm.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt, dass die weissen Blutkörperchen die rothen in Zahl beinah übertreffen.

Patientin befindet sich zur Zeit noch in Behandlung.

A. Verhalten der normalen Harnbestandtheile bei lienaler Leukaemie.

a) Gesamtmenge⁹⁾ des innerhalb 24 Stunden entleerte
Harns und specifisches Gewicht desselben.

1) des von K. entleerten Urines:

Januar 1867¹⁰⁾.

Jan.	3.	780 CC.	1,024.
„	7.	1400 „	1,016.
„	10.	630 „	1,023.
„	11.	550 „	1,020.
„	12.	490 „	1,020.
„	14.	900 „	1,017.
Mai	24.	850 „	1,013.
„	25.	530 „	1,014.
„	26.	410 „	1,022.
„	27.	530 „	1,007.
„	28.	210 „	1,018.
„	29.	900 „	1,013.

2) des von Sch. entleerten Urines:

Mai	24.	230 „	1,023.
„	25.	165 „	1,024.
„	26.	320 „	1,023.
„	27.	290 „	1,024.
„	28.	400 „	1,023.
„	29.	180 „	1,023.

9) Das angegebene Datum bezieht sich hier wie überall
auf die von Nachmittag 2 Uhr des vorhergegangenen bis
Nachmittag 2 Uhr des angeführten Tages entleerte Harnmenge.

10) Für Januar fehlen die Bestimmungen der Temperatur-
höhe, der Puls- und Athemfrequenz.

Auffallend und sofort in die Augen springend ist die, besonders bei Sch. starke Verminderung der 24stündigen Urinmenge. Der Grund hiervon liegt, da bei beiden Patienten im Monat Mai eine im Mittel normale Körpertemperatur (bei K. $37,4^{\circ}$ C., bei Sch. $37,5^{\circ}$ C.) beobachtet wurde, hauptsächlich in der verminderten Zufuhr flüssiger Nahrungsmittel resp. Getränke, indem z. B. bei Sch. die 24 stündige Harnmenge späterhin bedeutend zunahm (c. 800 CC. der Schätzung nach) u. von K. im Nov. u. Dec. 1866, trotz der bedeutend erhöhten Körpertemperatur, ebenfalls grössere Quantitäten Harn entleert wurden.

Auf die Entleerung grösserer oder geringer Mengen Harn ist nach jenem wichtigsten Factor, der Aufnahme entsprechender Quantitäten Wasser, die gesteigerte oder verminderte Abgabe von Wasser durch Lungen und Hautoberfläche von grösster Bedeutung.

Je höher daher im Allgemeinen die Temperatur des Körpers steigt, desto grösser ist auch der Wasserverlust durch die Hautausdünstung, desto geringer wird das Volumen des durch die Nieren entleerten Harnes.

Für diese Behauptung lassen sich bei einer sorgfältigen Vergleichung der Temperaturhöhen und an den entsprechenden Tagen entleerten Harnquantitäten zahlreiche Beläge finden, besonders aus den im November und December gemachten Bestimmungen, da gerade in den genannten Monaten bedeutende Schwankungen in Bezug auf Temperatur

und 24stündige Harnmenge zu constataren waren indessen würde ein näheres Eingehen auf diesen Punkt zu weit führen und so muss ich mich darauf beschränken, einige der eclatanteren Fälle kurz anzuführen.

Das Maximum der Urinmenge bei K. im November und December — 1100 C. C. mit einem specifischen Gewicht von 1,011 — wurde erreicht am 2. December. Auf diesen Tag fällt die niedrigste Temperatur — $36,2^{\circ}\text{C.}$ am Morgen des 2., $37,4^{\circ}\text{C.}$ am Abend des 1. December —, die bei dieser Patientin überhaupt beobachtet wurde.

Ein ganz analoges Verhalten lässt sich bei demselben Kranken am 29. Mai constataren, an welchem Tage das Harnvolumen 900 C. C., die Temperatur am 28. Mittags $36,2^{\circ}\text{C.}$, Abends $37,1^{\circ}\text{C.}$ und am Morgen des 29. $37,1^{\circ}\text{C.}$ betrug.

Das Minimum der 24stündigen Harnmenge bei K. im Monat November und December — 620 C. C. mit einem specifischen Gewicht von 1,016 — fällt mit einer sehr hohen Temperatur, $39,9^{\circ}\text{C.}$ am Morgen des 17. Novembers, $37,2^{\circ}\text{C.}$ am Abend des 17. Novembers, zusammen.

Auf Grund dieser sorgfältigen Vergleichung der Harnvolumina mit den Temperaturbestimmungen der entsprechenden Tage glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass, je höher die Temperatur des Körpers, desto geringer das Volumen des innerhalb einer bestimmten Zeit entleerten Harnes, dass als

die Wasserausscheidung durch die Nieren zu der durch die Haut in einem umgekehrten Verhältnisse stehe.

Es beträgt die 24stündige Harnmenge und das specifische Gewicht im Mittel:

a) bei K.:

für Nov. und Dec. 750 C. C. und 1,018.

„ Januar 767 „ „ 1,020.

„ Mai 572 „ „ 1,015.

b) bei Sch.:

für Mai 264 C. C. und 1,023.

Nimmt man 1500 C. C. für die innerhalb 24 Stunden entleerte Harnmenge und 1,020 für das specifische Gewicht als normal¹¹⁾ an, so ergibt sich für K. eine Verminderung der täglichen Urinmenge auf die Hälfte, bei Sch. auf den 4. Theil der Normalmenge.

Das specifische Gewicht zeigt bei K. eine Erniedrigung, bei Sch. eine Erhöhung.

Die in diesen beiden Fällen auffallend starke Oligurie ist bei der lienalen Leukaemie durchaus ein constanter Befund, indem z. B. in einem Falle, über welchen Donselt¹²⁾ berichten wird, die tägliche Urinmenge c. 2000 C. C. betrug.

11) Diese, sowie alle andern als normal angenommenen Zahlen sind nach J. Vogel Mittelzahlen aus zahlreichen an verschiedenen Individuen gemachten Beobachtungen.

12) Donselt, ein Fall von lienaler Leukaemie. Inaugural-Dissertation. Greifswald 1867.

b) Reaction des Harnes.

Der Urin von beiden Patienten reagirte, wenn auch verschieden stark, immer sauer.

c) Farbe¹³⁾ und Aussehen des Harnes.

Die Farbe des von K. entleerten Urins wechselte zwischen Gelbroth, Roth und Braunroth. Diese abnorme Färbung wurde bedingt durch beigemengte Gallenfarbstoffe, welche im Harn dieser Patientin in der ganzen Zeit von November 1866 bis Mai 1867 nachgewiesen werden konnten. Frisch gelassen war der Urin der K vollkommen klar, wurde indessen schon nach wenigen Stunden trüb und undurchsichtig, unter Ablagerung eines meist reichlichen, ziegelrothen Niederschlages — *sedimentum lateriticum* — der sich beim Erwärmen vollständig und klar wie der löste.

Im Monat Mai war das Harnsediment bei dieser Patientin weniger reichlich als im Januar; der Urin blieb fast klar, nur zeigten sich in demselben weisse, flockige Wölkchen, sog. „*nubeculae*“.

Der Harn der Sch. hatte ein schmutzig graugelbes Aussehen, war trüb und undurchsichtig und setzte einen massigen, schmutzig grauweissen Niederschlag ab.

13) Vergleiche die Farbentabelle in „Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns.“

d) Sediment.

In beiden Fällen bestand der Niederschlag, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus amorphem harnsaurem Natron. Die ziegelrothe Färbung des aus dem Urine von K. abgesetzten Sedimentes rührte von beigemengten Farbstoffen her, da harnsaures Natron an und für sich farblos ist.

Die sog. nubeculae erwiesen sich als Haufen unzähliger Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia.

Epithelialzellen oder andre organische Gebilde fanden sich im Sedimente nicht vor.

In einigen von Mosler¹⁴⁾ publicirten Fällen wurden im Sediment Krystalle von harnsaurem Ammoniak, oxalsaurem Kalk und ausserdem hyaline Cylinder aufgefunden.

Nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen zeigt das Harnsediment bei lienaler Leukaemie keine abnormen Bestandtheile, woraus auf ein für diese Krankheit besonderes Verhalten geschlossen werden könnte.

e) Harnstoff.

Die quantitative Bestimmung desselben wurde nach der von Liebig angegebenen Methode durch Nitriren mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, von der jeder CC. 0,01 Grm. Harnstoff entsprach, ausgeführt.

14) Mosler, Virchow's Archiv, Bd. 37.

Die Harnstoffmenge betrug:

a) bei K.

Jan.	3.	2,36 ‰	18,41 Grm.	in 24 Std.				
„	11.	1,70 „	9,35	„	„	„	„	„
„	12.	1,68 „	8,23	„	„	„	„	„
„	14.	1,48 „	11,10	„	„	„	„	„
Mai	24.	1,14 „	9,69	„	„	„	„	„
„	25.	1,38 „	7,31	„	„	„	„	„
„	26.	1,30 „	5,53	„	„	„	„	„
„	27.	0,70 „	3,71	„	„	„	„	„
„	28.	1,32 „	2,73	„	„	„	„	„
„	29.	1,12 „	10,08	„	„	„	„	„

b) bei Sch.

Mai	24.	2,24 „	5,15	„	„	„	„	„
„	25.	2,46 „	4,06	„	„	„	„	„
„	26.	1,90 „	6,00	„	„	„	„	„
„	27.	2,10 „	6,09	„	„	„	„	„
„	28.	2,28 „	9,12	„	„	„	„	„
„	29.	2,12 „	3,87	„	„	„	„	„

Kaup¹⁵⁾ stellte zuerst den Satz auf, dass die Körpertemperatur resp. die Veränderungen derselben von Einfluss seien auf die Menge des entleerten Harnstoffes, und die physiologische Thatsache, dass die Körpertemperatur abhängig ist von der Intensität des Stoffwechsels, spricht zu Gunsten dieser Hypothese.

Vergleichen wir den Procentgehalt des Harn

15) Vergl. v. Gorup-Besanez, physiologische Chemie pag. 531.

stoffes (bei K.) mit der mittleren Temperatur und dem Harnvolumen der entsprechenden Tage:

	Harnst.	mittl. Temp.	Harnvolum.
Mai 24.	1,14%	37,2° C.	850 CC.
„ 25.	1,38 „	38,0 „	530 „
„ 26.	1,30 „	37,4 „	410 „
„ 27.	0,70 „	37,0 „	530 „
„ 28.	1,30 „	38,2 „	210 „
„ 29.	1,12 „	36,8 „	900 „

so wird die Hypothese von Kaupp bei K. durchweg bestätigt, bei Sch. jedoch nur in einzelnen Fällen.

Wenn man demnach auch der Theorie von Kaupp eine gewisse Berechtigung nicht absprechen kann, so darf man doch den Einfluss der Körpertemperatur auf die Entleerung des Harnstoffes nicht allzuhoch anschlagen, da dieselbe neben jenem wichtigen Factor der Harnstoffausscheidung, dem Harnvolumen, jedenfalls nur in untergeordneter Weise zur Geltung kommen dürfte.

Das Mittel der täglichen Harnstoffausscheidung beträgt:

a) für K.

Im Jan. 1,96% und 11,77 Grm.

„ Mai 1,16% „ 6,51 „

b) für Sch.

Im Mai 2,18% und 5,72 „

Vergleicht man diese Zahlen mit den für die Entleerung des Harnstoffes als normal angenommenen:

2—3,5% und 35 Grm.,

so zeigt die Harnstoffausscheidung in beiden Fällen in Bezug auf die Gesamtquantität, eine bedeutende Verringerung, in Bezug auf den Procentgehalt bei Sch. ein ungefähr normales Verhalten, bei K. eine ziemlich ansehnliche Herabsetzung.

f) Chloride.

Die quantitative Bestimmung derselben geschah nach der von Mohr angegebenen Methode durch Titiren mit Silberlösung, von der 1 CC. 0,01 Grm. ClNa entspricht.

Die Menge der ausgeschiedenen Chloride betrug:

a) bei K.

Jan.	3.	1,10 ‰	8,58 Grm. in 24 Std.				
„	11.	1,42 „	7,81	„	„	„	„
„	12.	0,84 „	4,12	„	„	„	„
„	14.	0,66 „	4,95	„	„	„	„
„	18.	0,84 „	—	„	„	„	„
Mai	24.	0,72 „	6,12	„	„	„	„
„	25.	1,28 „	6,78	„	„	„	„
„	26.	1,14 „	4,67	„	„	„	„
„	27.	0,24 „	1,27	„	„	„	„
„	28.	1,10 „	2,31	„	„	„	„
„	29.	1,32 „	11,88	„	„	„	„

b) bei Sch.

Mai	24.	1,44 „	3,31	„	„	„	„
„	25.	1,68 „	2,77	„	„	„	„
„	26.	1,30 „	4,10	„	„	„	„
„	27.	1,52 „	4,41	„	„	„	„
„	28.	1,62 „	6,48	„	„	„	„
„	29.	1,44 „	5,59	„	„	„	„

Im Durchschnitt beträgt die tägliche Ausscheidung:

a) für K.

Im Jan. 0,97 % u. 6,27 Grm. in 24 Std.

„ Mai 0,97 „ „ 5,51 „ „ „ „

b) für Sch.

„ Mai 2,05 „ „ 5,72 „ „ „ „

Nimmt man als normal an:

1,1 % u. 16,5 Grm. in 24 Std.,

ergibt sich für K. ein ungefähr normaler, bei Sch. ein um das Doppelte erhöhter Procentgehalt, bei beiden jedoch eine bedeutende Verminderung der täglichen Gesamtquantität.

g) Harnsäure.

200, resp. 100 oder 50 CC. vom Eiweiss bereiteter Harn wurden mit 10 % concentr. Salzsäure vermischt, die ausgeschiedenen Harnsäurekrystalle nach 48 Stunden auf einem Filter gesammelt und als reine Harnsäure berechnet ¹⁶⁾.

Die Harnsäuremenge betrug:

a) bei K.

Jan. 3. 0,061 % 0,476 Grm. in 24 Std.

„ 7. 0,076 „ 1,064 „ „ „ „

„ 12. 0,071 „ 0,348 „ „ „ „

„ 14. 0,054 „ 0,405 „ „ „ „

Mai 25. 0,060 „ 0,318 „ „ „ „

16) Schwanert, Hilfsbuch zur Ausführung chemischer Arbeiten für Mediciner.

Mai 26.	0,074 ‰	003,3	Grm. in 24 Std.
„ 27.	0,020 „	0,106	„ „ „ „
„ 28.	0,028 „	0,059	„ „ „ „
„ 29.	0,030 „	0,270	„ „ „ „

b) bei Sch.

Mai 24.	0,224 ‰	0,515	„ „ „ „
„ 25.	0,098 „	0,163	„ „ „ „
„ 26.	0,116 „	0,371	„ „ „ „
„ 27.	0,098 „	0,284	„ „ „ „
„ 28.	0,092 „	0,368	„ „ „ „
„ 29.	0,086 „	0,155	„ „ „ „

Im Mittel beträgt die Harnsäureausscheidung

a) bei K.

Im Jan.	0,066 „	0,573	„ „ „ „
„ Mai	0,040 „	0,211	„ „ „ „

b) bei Sch.

„ Mai	0,109 „	0,309	„ „ „ „
-------	---------	-------	---------

Nimmt man 0,050 „ u. 0,750 „ „ „ „ „

als normal an, so ergibt sich bei K. ein normales bei Sch. ein auf das Doppelte erhöhter Procentgehalt, bei beiden Fällen aber eine Verminderung der 24stündigen Menge.

Auf Grund der vorliegenden Analysen muß ich der von verschiedenen Autoren z. B. von Ranke¹⁷⁾ aufgestellten Behauptung, die Menge der Harnsäure sei bei der Leukaemie bedeutend vermehrt, entschieden widersprechen und mich

17) H. Ranke, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure. München 1858.

em von Mosler¹⁸⁾ ausgesprochenen Satze, dass die Vermehrung der Harnsäure und ihrer Salze ein constantes Zeichen der Leukaemie sei, anschliessen.

In dem eben citirten Werke stellt Ranke die Behauptung auf, dass die Milz vorzugsweise als Bildungsstätte der Harnsäure zu betrachten sei, und führt hierfür die Beobachtungen an, dass die Harnsäure sich constant und hauptsächlich in der parenchymatösen Flüssigkeit der Milz vorfinde, dass mit dem Auftreten des Milztumors bei Leukaemie eine Vermehrung der Harnsäure im Urin constatirt werden könne, endlich darauf, dass mit der Abnahme des Milztumors bei Leukaemie eine Verminderung der Harnsäuremenge Hand in Hand gehe.

Das Auftreten von Harnsäure und harnsauren Salzen in der Milzflüssigkeit lässt sich durchaus nicht leugnen, jedoch ist es meiner Ansicht nach nicht gewagt, daraus, dass sich ein Stoff an einer bestimmten Stelle im Organismus vorfindet, den Schluss zu ziehen, er müsse auch an eben demselben Orte gebildet sein.

Was den zweiten Punkt anbelangt, so ist es wohl wahrscheinlicher, wie Mosler¹⁹⁾ dies zuerst ausspricht, dass das Auftreten reichlicher Mengen von Harnsäure nicht das Product einer gesteigerten,

18) Mosler, Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukaemie. Virchow's Archiv, Bd. 25.

19) Mosler, in Virchow's Archiv, Bd. 37.

problematischen Milzthätigkeit, sondern die Folge einer gehinderten Ueberführung der Harnsäure in Harnstoff ist.

In Bezug hierauf mache ich auf die Arbeit von Bartels²⁰⁾ aufmerksam, worin derselbe den Beweis liefert, dass eine Harnsäureausscheidung über die normale Maass, ohne gleichzeitige und verhältnissmässige Steigerung der Harnstoffausscheidung unter allen Umständen Folge einer unvollständigen Oxidation der Körpersubstanz ist.

Für die Richtigkeit dieses Satzes spricht ganz besonders der Versuch von Mosler²¹⁾, welcher nach einer Transfusion von 180 CC. defibrinirten gesunden, also für die Aufnahme von Sauerstoff geeigneten Blutes, in einem Falle von lienaler Leukämie sowohl eine Vermehrung des Harnstoffes als eine Verminderung der Harnsäure constatiren konnte.

Aus den Bestimmungen der Harnsäure bei der Patientin K. im Januar und Mai, zwischen denen ein Zeitraum von beinahe 5 Monaten liegt, lässt sich allerdings nachweisen, dass die Harnsäureausscheidung im Mai geringer gewesen als im Januar, und ebenso ergibt sich aus den Messungen der Milchsäure, dass diese in Folge der angewandten Therapie, be-

20) Bartels, Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. I, 1, pag. 52.

21) Mosler, in Virchow's Archiv, Bd. 37.

er auch schwefelsaures Chinin verordnet wurde, dem genannten Zeitraum abgenommen.

Erwägt man aber, dass das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen im Januar wie 8:1 im Mai dagegen wie 117:1 war, so ist die Annahme, dass die Verringerung der Harnsäuremenge im Mai durch eine vollständige Oxydation der Harnsäure bedingt werde, gewiss viel wahrscheinlicher, als dass dieselbe eine Folge der Volumenabnahme der Milz sei.

b) Phosphorsäure.

a) Bestimmung der Gesamtmenge.

50 CC. Harn wurden mit 5 CC. saurer, essigsaurer Natronlösung versetzt, gelinde erwärmt, und hierzu aus einer Bürette so lange essigsaure Uranyldlösung, von der 1 CC. 0,005 Grm. P_2O_5 entzueh nach hinzugelassen, bis eine Probe auf Filtrirpapier gebracht an der Berührungsstelle mit einem Tropfen Kaliumeisencyanürlösung eine rothbraune Färbung zeigt.

Bestimmung der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure.

50 CC. Harn wurden mit Ammoniaklösung alkalisch gemacht, nach einigen Stunden filtrirt, die gefällten Erdphosphate auf dem Filter gewaschen, und in dem Gesamtfiltrat die P_2O_5 wie vorher bestimmt.

c) Bestimmung der an alkalische Erden gebundenen Phosphorsäure.

Die Differenz zwischen a) und b) giebt die Menge der an alkalische Erden gebundenen Phosphorsäure.

a) Gesamtmenge der P_2O_5 :

α) bei K.

Jan. 7. 0,235% 3,290 Grm. in 24 Std.

Mai 29. 0,120 „ 1,080 „ „ „ „

β) bei Sch.

Mai 29. 0,092 „ 0,166 „ „ „ „

b) der an Alkalien gebundenen P_2O_5 :

α) bei K.

Jan. 7. 0,190 „ 2,660 „ „ „ „

Mai 29. 0,102 „ 0,918 „ „ „ „

β) bei Sch.

Mai 0,090 „ 0,162 „ „ „ „

c) der an alkal. Erden gebundenen P_2O_5 :

α) bei K.

Jan. 7. 0,045 „ 0,630 „ „ „ „

Mai 29. 0,018 „ 0,062 „ „ „ „

β) für Sch.

Mai 29. 0,002 „ 0,004 „ „ „ „

Nimmt man für die Phosphorsäureausscheidung

0,23% und 3,5 Grm. in 24 Std.

als normal an, so ergibt sich bei K. eine geringe bei S. eine bedeutende Verminderung der Phosphorsäure.

l) Hippursäure.

Dieselbe wurde nach der von Hallwachs gegebenen Methode als hippursaures Calcium abgeschieden, und die gebildeten Krystalle mikroskopisch geprüft. Quantitativ erschien die Hippursäure r Schätzung nach bei K. vermehrt zu sein, bei h. wurde nicht darauf geprüft.

k) Hypoxanthin. (Sarkin.)

Darstellung²²⁾.

500 CC. wurden mit Bleiessig vermischt, bis eine Fällung mehr erfolgte, das Filtrat wurde mit essigsaurer Quecksilberoxydlösung behandelt, der Niederschlag von Sarkinquecksilber gewaschen, in einen Kolben gebracht, mit Wasser übergossen und Schwefelwasserstoff hindurch geleitet.

Die Lösung von H., wurde, da dasselbe in kaltem Wasser wenig löslich ist, kochend heiss filtrirt, ein kleines Volumen eingedampft und mit dieser wässrigen Lösung des H. folgende Reactionen gemacht:

- 1) Essigsaurer Kupferlösung fällte graubraunes Sarkinkupfer.
- 2) Zinkchloridlösung und Quecksilberchloridlösung fällten weisses Sarkinzink und Sarkinqueck-

²²⁾ Mosler und Koerner zur Blut- und Harnanalyse Leukaemie. Virchow's Archiv, Bd. 25.

silber; beide Niederschläge waren in Salzsäure leicht löslich.

3) Wenige Tropfen der Lösung mit einer geringen Quantität rauchender Salpetersäure übergossen hinterliessen beim Verdampfen auf einer Porzellanschale einen gelben Rückstand, der durch Natronlösung roth gefärbt wurde.

4) Salpetersaure Silberlösung fällte weisses salpetersaures Sarkinsilber; bei Zusatz von Ammoniaklösung fiel weisses Sarkinsilberoxyd nieder. Dieses sowie das salpetersaure Sarkinsilber waren nicht in kalter, jedoch in kochender Salpetersäure löslich.

Hiernach konnte die Anwesenheit von H. in beiden Fällen mit Sicherheit constatirt werden.

Fragen wir uns nach dem Ursprunge des H. im menschlichen Organismus, so finden wir, dass dasselbe ein Endproduct des regressiven Stoffwechsels ist, abstammend von den stickstoffhaltigen Gewebeelementen und durch Oxydation aus dem Guanin hervorgegangen.

Bei normalem Stoffwechsel verlässt jedoch H. den Organismus nicht als solches, sondern wird durch Aufnahme von Sauerstoff in Xanthin, und dieses in Harnsäure übergeführt.

Doch nicht allein in den Harn, sondern auch in die Transsudate z. B. Ascitesflüssigkeit geht H. bei lienaler Leukaemie über, wie ein Fall beweist über den Mosler in Virchow's Archiv berichtet und dies Auftreten von H. in den transsudirten Flüssigkeiten ist für die Leukaemie charakteristisch.

indem Naunyn²³⁾ in keinem Falle, wo es sich nicht um Leukaemie handelte Hypoxanthin, sondern nur Xanthin in den Transsudaten nachweisen konnte.

Ferner tritt das H. nicht gleich beim Beginn der Krankheit, sondern erst in einem weiter vorgeschrittenen Stadium im Harne auf, wofür ein von Mosler beobachteter Fall spricht.

Bei der lymphatischen Form der Leukaemie scheint H. im Harne zu fehlen, wenigstens war dasselbe in einem Falle, der in der Giessener Klinik zur Behandlung kam, nicht nachweisbar, weshalb Mosler mit Recht darauf aufmerksam macht, dass das Auftreten grösserer Mengen von H. im Harn in zweifelhaften Fällen für die differentielle Diagnose der lymphatischen und lienalen Form der Leukaemie von Werth sein könne.

Schliesslich ist noch zu bemerken, dass H. im Harn sich nicht ausschliesslich bei lienaler Leukaemie, sondern auch bei andern Krankheiten in grösserer Menge vorfindet, mit denen eine bedeutende chronische Schwellung der Milz einhergeht, indem Mosler²⁴⁾ das Auftreten einer grösseren Menge von H. im Urin in einem Falle von chronischer Tuberculose mit gleichzeitiger amyloider Degeneration der Leber und Milz constatiren konnte.

23) Naunyn, über die Chemie der Transsudate und des Harns. Archiv von Reichert und du Bois-Reymond. 1865. Heft 2.

24) Virchow's Archiv, Bd. 37.

Aus dem Auftreten von H. im Harn bei chronischem Milztumor, besonders daraus, dass dasselbe erst bei einem vorgerücktem Krankheitsstadium resp. bei einer gewissen Grösse der Milz sich in den Secreten nachweisen lässt, daraus dass dasselbe bei lymphatischer Form der Leukaemie, die ohne erheblichen Milztumor besteht, zu fehlen scheint, schliesslich daraus, dass H. in keiner andern Krankheit ausser den mit chronischem Milztumor complicirten, in den Transsudaten sich vorfindet, könnte man den Schluss ziehen, die Milz sei die Bildungsstätte des Hypoxanthins.

Ohne weiter auf den Werth oder Unwerth der verschiedenen Theorien über die Functionen der Milz eingehen zu wollen, von der mir nur das Eine fest zu stehen scheint, dass dieselbe mit der Bereitung der Blutkörperchen und zwar vorzugsweise resp. ausschliesslich der weissen in einer gewissen Verbindung stehe, kann ich mich zu der Annahme, die Milz sei die Bildungsstätte des H., nicht entschliessen, so verlockend jene Schlussfolgerung aus den angeführten Gründen auch sein mag.

Es stände diese Ansicht in einem zu grellen Gegensatze mit den jetzt herrschenden Anschauungen über den Vorgang des Stoffwechsels im thierischen Organismus, ganz abgesehen davon, dass dieser Hypothese eine genügende wissenschaftliche Begründung fehlt.

Nach den Resultaten der bis jetzt vorliegenden Analysen ist man entschieden berechtigt, das Auf-

treten grösserer Mengen von H. im Harn und den Transsudaten als ein constantes und characteristisches Merkmal für die lienale Leukaemie hinzustellen.

1) Kreatinin.

Es wurde nach der von Neubauer angegebenen Methode als Kreatininchlorzink dargestellt und daraus die Menge des reinen Kreatinins berechnet.

Es betrug die Menge desselben bei K. (bei Sch. wurde nicht darauf geprüft): am 12. Januar = 0,047% und 0,2307 Grm. in 24 St. Nimmt man 0,170—0,330% und 2,55—4,95 Grm. in 24 Stunden als normal an, so zeigt sich sowohl eine Verminderung des Procentgehaltes als auch der täglichen Ausscheidungsmenge.

B. Verhalten anderer Bestandtheile des Harns bei lienaler Leukaemie.

a) Zucker konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.

b) Indican fehlte ebenfalls.

c) Oxalsäure wurde bis jetzt nur in einem Falle und zwar in ziemlicher Quantität — 0,6036 Grm. in 24 Stunden — von Mosler²⁵⁾ gefunden. Der betreffende Patient litt an starker Athemnoth und ist deshalb das Auftreten von Oxalsäure im Harn mit der relativen Atheminsufficienz in Zusammenhang gebracht worden.

25) Mosler, Virchows Archiv, Band 37.

d) Eiweiss fehlte bei K. im Januar, trat jedoch im Mai in geringer Quantität auf und war ebenfalls bei Sch. in mässiger Menge vorhanden.

e) Leucin und Tyrosin waren im Harne von K. nicht auffindbar; der Urin von Sch. wurde hierauf nicht untersucht.

f) Gallenfarbstoffe konnten bei beiden Patienten (bei K. in der ganzen Zeit von November bis Mai) nachgewiesen werden, doch war die Reaction hierauf bei Sch. bedeutend schwächer wie bei K.

g) Gallensäuren. Dieselben wurden nach der von Hoppe-Seyler angegebenen Methode in gallensaures Natron übergeführt, in wenig Wasser gelöst und mit dieser Lösung wurde die Pettenkofer'sche Probe vorgenommen.

Bei K. waren im Januar Gallensäuren mit Bestimmtheit nachgewiesen, dieselben fehlten jedoch im Mai. Bei Sch. wurde hierauf nicht geprüft, da die Reaction auf Gallenfarbstoffe sehr schwach war.

Die icterischen Erscheinungen waren bei der betreffenden Patientin K. so bedeutend und so langanhaltend, wie man es nicht allzuhäufig zu finden pflegt und ich glaube aus dem Grunde, dass sich Gallensäuren im Harn nachweisen liessen, vollkommen berechtigt zu sein, diesen Fall denjenigen anzureihen, welche man in neuester Zeit als Resorptionsicterus zu bezeichnen pflegt.

h) Milchsäure.

Darstellung:

300 CC. Harn wurden zur Syrupconsistenz auf

dem Wasserbade eingedampft und mit Alkohol ausgezogen.

Der Harnstoff u. s. w. wurde mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure entfernt, das Filtrat mit Bleioxyd digerirt, das milchsaure Blei mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat mit Zinkoxyd digerirt und diese Lösung zum Krystallisiren hingestellt. Die nach mehreren Tagen gebildeten Krystalle von milchsaurem Zinkoxyd wurden mikroskopisch geprüft.

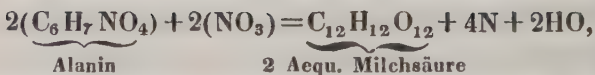
In beiden Fällen liess sich Milchsäure nachweisen.

Die Milchsäure findet sich in der parenchymatösen Flüssigkeit der Milz nicht als freie Säure, sondern (nach Scherer) an Eisenoxyd, im Blut und seinen Transsudaten, also auch im Harn, dagegen an Alkalien gebunden.

Ueber die Bildung und Abstammung der Milchsäure im menschlichen Organismus sind verschiedene Hypothesen aufgestellt. Nach Lehmann soll sie ein Zersetzungsproduct des Kreatinins, nach Anderen ein Product der Umsetzung des Inosits sein, endlich aus der Propionylamidosäure (Alanin) entstehen.

Letztere von Kolbe aufgestellte Theorie hat das Meiste für sich, da einerseits das Alanin künstlich in Milchsäure durch Oxydation mittelst salpetriger Säure und zwar nach folgender Formel²⁶⁾ übergeführt werden kann:

26) v. Gorup-Besanez, physiol. Chemie, pag. 272.



andererseits sich umgekehrt Milchsäure direct in Propionsäure überführen lässt.

Leider war es nicht möglich, in den betreffenden Fällen eine genügende Quantität Blut zu erhalten, um zu entscheiden, ob Propionsäure darin vorhanden oder nicht, da eine Venaesection im Interesse der Patienten nicht gemacht werden durfte.

Könnte vielleicht noch späterhin der Beweis geführt werden, dass auch hier wie in anderen von Scherer untersuchten Fällen Propionsäure sich neben den niederen Gliedern dieser Säurereihe, Ameisen- und Essigsäure, im Blute vorfände, so läge meiner Ansicht nach die Vermuthung sehr nahe, dass die Propionsäure, die sich im Harn nicht als Propionverbindung wiederfindet, in denselben als Milchsäure übergehe.

Unter normalen Verhältnissen wird die Milchsäure resp. die milchsauren Salze in Kohlensäure resp. kohlensaure Salze übergeführt und als solche durch den Urin entleert.

i) Fette Säuren der Reihe $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$ Ameisensäure, Essigsäure etc.

Darstellung²⁷⁾.

C. 3000 CC. Harn wurden mit Schwefelsäure

27) Vgl. Hoppe-Seyler physiologisch - pathologische chemische Analyse.

versetzt und davon C. 200 CC. bei gelindem Feuer langsam überdestillirt. Das Destillat reagirte säuer.

Die Vorlage wurde gewechselt und abermals C. 500 CC. abdestillirt.

Das Destillat reagirte abermals, wenn auch nur schwach sauer.

Beide Mengen wurden zusammengegossen, mit kohlsaurer Natronlauge schwach alkalisch gemacht und im Wasserbade auf die Hälfte eingedampft.

Der Rest wurde abermals mit Schwefelsäure angesäuert und davon C. 50 CC. abdestillirt.

Dieses Destillat wurde in 3 Theile getheilt und der erste für die Untersuchung auf Ameisensäure, der andre für die Reactionen auf Essigsäure bestimmt und der letzte für unvorhergesehene Fälle zurückgesetzt.

1) Eine Probe wurde mit salpetersaurer Silberlösung versetzt und gelinde erwärmt.

2) Eine zweite wurde mit salpetersaurer Quecksilberoxydlösung vermischt und erwärmt.

In dem aus dem Harne von K. gewonnenen Destillate trat eine Reduction von metallischem Silber sesp. Quecksilber nicht ein.

Ameisensäure war demnach nicht vorhanden.

Im andern Falle fand eine deutliche Abscheidung von metallischem Silber und Quecksilber statt.

Ameisensäure war also nachgewiesen.

Das zweite Drittheil des Destillats wurde in zwei Theile getheilt, und der eine davon mit Weinstein und Schwefelsäure gelinde erwärmt.

In beiden Fällen, sowohl in dem aus dem Harn von K., als auch von Sch. gewonnenen Destillate, trat der charakteristische, besonders beim Erkalten der Mischung scharf hervortretende Geruch nach Essigäther auf.

Die andre Hälfte wurde mit Natronlösung neutralisirt und mit Eisenchloridlösung versetzt.

Die Mischung färbte sich in beiden Fällen dunkelroth.

Essigsäure war demnach in beiden Fällen nachweisbar.

Das Destillat roch durchaus nicht nach dem, was sich schon in sehr geringen Mengen durch ihren charakteristischen Geruch bemerkbar machenden Butter- oder Valeriansäure, deren Abwesenheit demnach constatirt werden konnte.

Der gesammte Rest des Destillats wurde mit Calciumchloridlösung und wenigen Tropfen Ammoniaklösung versetzt, und da selbst nach mehreren Tagen kein Niederschlag erfolgt war, konnte die Anwesenheit der C-reichern Glieder dieser Fettsäurereihe, die in Wasser schwer lösliche Ca-Salze bilden, ebenfalls ausgeschlossen werden.

Ameisensäure scheint sich demnach nur in Ausnahmefällen vorzufinden, und ist dieser Fall (bei Sch.) der einzige, in welchem dieselbe sich im Harn Leukaemischer nachweisen liess.

Essigsäure hingegen wurde in allen Fällen, von denen die Analysen vorliegen, aufgefunden, sodass man demnach wohl annehmen darf, deren Anwesen-

heit im Harn sei für die lienale Leukaemie charakteristisch.

Beide Säuren, Ameisen- und Essigsäure finden sich im Blute und Harne nicht als freie Säuren, sondern an Basen, wahrscheinlich an Alkalien gebunden; sie sind Endproducte der regressiven Stoffmetamorphose und stammen wahrscheinlich von den Albuminaten, deren Abkömmlingen und den Kohlehydraten ab, aus denen sie durch Oxydation hervorgehen²⁸⁾.

Bei normalem Stoffwechsel verlassen die ameisensauren und essigsauren Salze den Organismus nicht als solche, sondern werden in kohlen saure Verbindungen und Wasser zerlegt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei eingehenderen Untersuchungen sich noch der eine oder andre Stoff, der nur ein Uebergangsglied in der Reihe der Zersetzungsproducte bei der regressiven Stoffmetamorphose bildet, im Harne Leukaemischer auffinden liesse, da indessen derartige Analysen die Grenzen einer Dissertation bedeutend überschreiten würden, so muss ich diesen Gegenstand den Chemikern von Fach überlassen.

C. Schlussfolgerungen.

Das Auftreten von Hypoxanthin im Harn, das bei normalem Stoffwechsel gradatim in Xanthin,

28) Vgl. v. Gorup-Besanez, phys. Chem. pag. 262.

Harnsäure und Harnstoff übergeführt wird, die Anwesenheit von Milch-, Ameisen- und Essigsäure, die bei ungestörtem Stoffwechsel in Kohlensäure und Wasser zerfallen, die relative Vermehrung der Harnsäure ohne gleichzeitige und entsprechende Vermehrung des Harnstoffes, sowie die quantitative Verminderung aller Auswurfstoffe, kurz, alle diese Momente weisen darauf hin, dass zur Ueberführung jener erwähnten Stoffe in die entsprechend niederen Glieder der Zersetzungsreihe ein wichtiges Agens, die weitere Oxydation, der hierfür unumgänglich notwendige Sauerstoff fehlt.

Die Ursache dieser Erscheinung liegt ziemlich nahe.

Das charakteristischste Merkmal der Leukaemie ist, wie bekannt, die enorme Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Das normale Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen ist bekanntlich 350:1. Dieses Verhältniss gestaltete sich aber bei K. im November wie 8:1, im April wie 117:1; bei Sch. wie 1:1²⁹⁾.

Es ist eine physiologisch begründete Thatsache, dass nur die rothen, nicht aber auch die weissen Blutkörperchen die Fähigkeit besitzen, den durch

29) Dies Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen wurde als Mittel aus verschiedenen Zählungen der Blutkörperchen auf einem in Quadrate getheilten Objectglase, wie sie von Nobert in Barth angefertigt werden, gefunden.

Vgl. hierüber Vierordt, „quant. mikroskopische u. chemische Analyse der Blutkörperchen u. d. Blutflüssigkeit“ im Archiv für physiologische Heilkunde. Bd. XI, Heft 1.

Lungen eingeathmeten Sauerstoff chemisch zu binden und unter Abgabe desselben an die Gewebe den Stoffwechsel zu reguliren.

Da nun die Menge des dem Körper einverleibten Sauerstoffes in geradem Verhältniss zu den Trägern desselben, den rothen Blutkörperchen, steht, so ist es auch einleuchtend, dass bei der enormen Verminderung derselben dem Organismus die zu seiner ungestörten Function erforderliche Sauerstoffmenge nicht zugeführt werden kann.

Hieraus folgt nun nothwendigerweise eine Herabsetzung der Intensität des Stoffwechsels, daher eine quantitative Verminderung sämmtlicher Harnbestandtheile und das Auftreten jener unvollständig oxydirten Producte der regressiven Stoffmetamorphose wie Hypoxanthin, Milchsäure, Ameisensäure und Essigsäure.

Fassen wir die aus den vorliegenden Fällen gewonnenen Resultate zusammen, so ergibt sich, dass:

die Reaction normal,

die Farbe und das Aussehen, abgesehen von der zufälligen Beimischung von Gallenfarbstoffen keine bemerkenswerthen Veränderungen zeigt, und dass auch im Sediment keine abnormen Krystalle nachweisen lassen.

Die quantitativen Bestimmungen ergaben:

	a) bei K.		b) bei Sch.	
	In $\frac{0}{0}$	Innerhalb 24 Std.	In $\frac{0}{0}$	Innerhalb 24 Std.
Harnvolumen	—	stark vermind.	—	sehr stark vermind.
Spec. Gew.	—	erniedrigt	—	erhöht
Harnstoff	erniedrigt	stark vermind.	normal	stark vermind.
Chloride	normal	vermind.	vermehrte	stark vermind.
Harnsäure	normal	vermind.	stark vermehrte	vermind.
Phosphorsäure	vermind.	vermind.	stark vermind.	sehr stark vermind.
Kreatinin	stark vermind.	stark vermind.	—	—

Wie diese Tabelle zeigt, ist der Procentgehalt der Harnbestandtheile bei K. erniedrigt, bei Sch. hingegen vermehrt, welcher Umstand wohl in der stärkern Concentration des Urines bei dieser Patientin seinen Grund haben dürfte; die Gesamtkquantität der innerhalb 24 Stunden entleerten Harnbestandtheile bleibt jedoch bei beiden Patienten weit hinter den als normal angenommenen Mengen zurück. Es bestand zwar in beiden Fällen eine starke Oligurie, doch lässt sich allein hieraus die auffallende Verminderung fast aller Harnbestandtheile nicht genügend erklären.

Meiner Ansicht nach kommt hierbei noch ein andres Moment in Betracht, auf das ich schon vorher einmal aufmerksam gehabt habe, die Verlangsamung des Stoffwechsels in Folge der ungenügenden Zufuhr von Sauerstoff.

Von Harnbestandtheilen, die nur unter pathologischen Verhältnissen im Urin auftreten, konnten Eiweiss, Gallenfarbstoffe und Gallensäuren, Milchsäure, Ameisensäure und Essigsäure, von denen die drei erst-nannten als zufällige Bestandtheile ohne Bedeutung sind, nachgewiesen werden.

R e s u m é:

Für die Analyse des Harns bei lienaler Leu-aemie ist eine geringe Verminderung fast sämtlicher normaler Harnbestandtheile und das Auftreten von Milchsäure, Essigsäure und grösserer Mengen von Hypoxanthin ein constanter und characteristischer Befund.

Temperatur, Puls und Respiration³⁰⁾.

Als Anhang zur Harnanalyse folgen die Messungen der Temperatur und die Bestimmungen der Puls- und Respirationsfrequenz, theils zur Vervollständigung der Analyse, theils weil sich hierin ein Punkt vorfindet, der vielleicht noch eine genauere Würdigung verdient.

a) bei K.

	Temp.	Puls.	Resp.
--	-------	-------	-------

Mai 23. Abends	37,0	92	24
----------------	------	----	----

30) Die Temperaturhöhe, die Puls- und Respirationsfrequenz wurde bei der K. vom 9. Nov. bis 31. Decbr. 1866 und vom 23. bis 30. Mai 1867, bei Sch. vom 23. bis 29. Mai 1867 dreimal täglich, und zwar Morgens 7 Uhr, Mittags 2 U. Abends 7 Uhr bestimmt.

		Temp.	Puls.	Resp.
Mai	24. Morgens	37,4	88	24
„	— Mittags	38,4	90	26
„	— Abends	39,2	118	28
„	25.	36,4	84	20
„	—	36,6	84	24
„	—	37,3	88	24
„	26.	38,2	116	24
„	—	37,4	98	24
„	—	36,2	86	24
„	27.	37,3	84	32
„	—	38,2	112	34
„	—	38,2	112	34
„	28.	38,2	92	34
„	—	36,2	84	24
„	—	37,1	96	28
„	29.	37,1	100	28
„	—	38,2	112	28
„	—	37,6	96	26
„	30.	37,2	82	26

b) bei Sch.

Mai	23. Abds.	38,0	112	32
„	24.	37,6	104	26
„	—	38,4	108	28
„	—	37,4	108	28
„	25.	36,7	104	32
„	—	37,6	112	32
„	—	38,7	104	28
„	26.	37,6	96	24
„	—	37,8	106	34

	Temp.	Puls.	Resp.
Mai 26.	37,8	100	32
„ 27.	37,3	96	32
„ —	37,4	102	32
„ —	37,2	116	30
„ 28.	36,1	88	32
„ —	37,2	84	28
„ —	37,1	108	28
„ 29.	37,1	88	28
„ —	37,2	106	30

Aus diesen Messungen ergibt sich bei K. 40° C., für Sch. $37,5^{\circ}$ C. als mittlere Körpertemperatur.

Aus den Temperaturmessungen im Monat November und December ergibt sich für die K. eine mittlere Temperatur von $38,0^{\circ}$ C., also eine Temperaturerhöhung von $0,5^{\circ}$ C., wenn man $37,5^{\circ}$ C. als Normal für die Temperatur der Achselhöhle, in der die Messungen vorgenommen wurden, annimmt.

Die höchste Temperatur, die bei dieser Patientin beobachtet wurde, betrug $40,2^{\circ}$ C., die niedrigste $36,2^{\circ}$ C.

In der angeführten Zeit lässt sich bei der K. eine eigenthümliche Erscheinung in Betreff der Differenz zwischen Morgen- und Abendtemperatur constatiren, nämlich eine morgendliche Exacerbation und eine abendliche Remission, während doch für die mit Fieber verlaufenden Krankheiten ein umgekehrtes Verhalten die Regel ist.

Dieser Unterschied zwischen Morgen- und

Abendtemperatur betrug im Mittel $0,6^{\circ}$ C. und war besonders stark $1,1^{\circ}$ C., in der Zeit vom 9. bis 26. Nov. weniger deutlich vom 27. Nov. bis 14. Dec., $0,5^{\circ}$ C. ausgesprochen und betrug vom 15. bis 31. Dec. nur noch $0,2^{\circ}$ C.

Im Monat Mai war weder bei K. noch bei Schl. diese Erscheinung wahrzunehmen, es trat vielmehr bei beiden eine morgendliche Remission und eine abendliche Exacerbation ein.

Hierbei ist indessen auch zu beachten, dass bei beiden Kranken in dem Zeitraume, von dem die Messungen vorliegen, eine normale Körpertemperatur vorherrschend war.

Jedenfalls bedarf die bis jetzt vereinzelt dastehende Beobachtung noch zahlreicher Untersuchungen, ehe sich entscheiden lässt, ob diese morgendlichen Exacerbationen und abendlichen Remissionen als ein für die Leukaemie pathognomisches Sympton aufzufassen sind.

Lebenslauf.

Gust. Hermann Jacobasch, evang. Confession, Sohn
von **Christian J.** und der **Amalie J.**, geb. **Dufft**, wurde
am **11. April 1843** zu **Graustein** in der **Niederlausitz** geboren.

Nachdem derselbe seine Vorbildung im elterlichen Hause
erworb, besuchte er **8 Jahre** lang das **Gymnasium zu Cott-**
bus, absolvirte daselbst **Ostern 1863** das **Abiturientenexamen**
und bezog die **Universität Greifswald**, um sich dem **Studium**
der **Medicin** zu widmen.

Im **Sommer 1866** ging derselbe nach **Würzburg**, kehrte
noch schon im **Wintersemester**, der damaligen **Kriegsverhält-**
nisse halber, zur hiesigen **Hochschule** zurück.

Im **Laufe seiner 9 Studiensemester** hörte er folgende Vor-
lesungen:

Encyclopädie und Methodologie der Medicin, **Osteologie**,
Endemsmologie, **Myologie**, **Splanchnologie**, **Anatomie der Sinnes-**
organe, **Experimentalphysiologie** bei Herrn **Prof. Dr. Budge**.

Osteologie und Chondrologie, **Angiologie und Neurologie**,
vergleichende Anatomie und Physiologie, **Anatomie des Gehirns**
und Rückenmarks bei Herrn **Prof. Dr. Schultze**.

Psychologie und Anthropologie bei Herrn **Prof. Dr.**
Budge.

Physiologische und systematische Botanik, allgemein und systematische Zoologie bei Herrn Prof. Dr. Münter.

Wärmelehre und allgemeine Experimentalphysik bei Herrn Prof. Dr. v. Feilitsch.

Geologie und Geognosie bei Herrn Prof. Dr. Hünefeldt.

Geschichte der Chemie, analytisch-zoochemische Untersuchungen, theoretisch organische und unorganische Chemie, analytische Chemie, über Gasanalysen, pharmaceutische Chemie bei Herrn Prof. Dr. Schwanert.

Physiologische Chemie über Gifte und Ausmittelung derselben bei Herrn Dr. Otto.

Anorganische, organische Chemie beim Herrn Prof. Dr. Limpricht.

Entwicklungsgeschichte bei Herrn Dr. Landois.

Allgemeine Pathologie und Therapie bei Herrn Prof. Dr. Grohe.

Percussion, und Auscultation bei Herrn Dr. Krabler.

Specielle Pathologie und Therapie, physikalische Diagnostik, Nierenkrankheiten, Psychiatrie bei Herrn Prof. Dr. Mosler.

Ueber Syphilis und Hautkrankheiten bei Herrn Dr. Heineke.

Arzneimittellehre, chirurgische Verbandlehre bei Herrn Prof. Dr. Laurer.

Theoretische Geburtshülfe, über Krankheiten der Neugeborenen bei Herrn Prof. Dr. Pernice.

Augenheilkunde bei Herrn Dr. Schirmer.

Allgemeine und specielle Chirurgie, Akiurgie, über Knochenbrüche und Verrenkungen bei Herrn Prof. Dr. Bardeleben.

Gerichtliche Medicin und medicinische Polizei bei Herrn Dr. Haeckermann.

Ausserdem besuchte er:

Die Praeparirübungen, den mikroskopisch-physiologischen Cursus unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Budge.

Und practicirte:

Im chemischen Laboratorium unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Limpricht.

In dem ophthalmoscopischen Coursus, in den klinischen Uebungen in der Diagnose der Augenkrankheiten, in dem Augenoperationskursus unter Leitung des Herrn Dr. Schirmer.

In der geburtshülflichen Klinik und Poliklinik unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Pernice.

In der gynäkologischen Klinik unter Leitung des Herrn Prof. Dr. v. Scanzoni.

In der medicinischen Klinik und Poliklinik unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Mosler und Herrn Prof. Dr. v. Bamberger.

In dem Operationskursus, in der chirurgischen und augenärztlichen Klinik und Poliklinik unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Bardeleben und Herrn Prof. Dr. Linhart.

Verfasser benutzt diese Gelegenheit, um allen denen, welche zu seiner Ausbildung beigetragen haben, seinen wärmsten Dank auszusprechen.

THESEN.

I.

*Diaphoretica im engeren Sinne des Wortes
existiren nicht.*

II.

*Die Trepanation ist in den meisten Fällen
zu verwerfen.*

III.

*Syphilis- und Schankercontagium sind nicht
identische Gifte.*

